



R. G. GIRD

DANA MEDICAL LIBRARY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF. 94304

DOCTEUR ETIENNE MABILLE

Externe des Hôpitaux de Paris

893

Contribution à l'Etude
de la
Dysplasie Spondylo - Epiphysaire
Pseudo - Achondroplasique

1963

ANCIENNE IMPRIMERIE MARCEL ETAIX

7, RUE ANDRÉ-CAPLET

LE HAVRE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

ANNEE 1963

N°

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

Monsieur MABILLE ETIENNE
né le 13 Mars 1936, au Havre (S.-M^{me})

Présentée et soutenue publiquement en 1963

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
de la
DYSPLASIE SPONDYLO - EPIPHYSAIRE
PSEUDO - ACHONDROPLASIQUE

Président : M. Maurice LAMY, Professeur

1963

ANCIENNE IMPRIMERIE MARCEL ETAIX
7, RUE ANDRÉ-CAPLET
LE HAVRE

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Larcche (G.), Lavier (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Moequet (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radoi, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN Léon BINET,
Membre de l'Institut.

1^{er} ASSESSEUR Gaston CORDIER.

2^e ASSESSEUR Paul CASTAIGNE.

I. — PROFESSEURS

1^{er} CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

Anatomie : M. DELMAS (A.). — **Anatomie pathologique** : M. DELARUE (J.). — **Anesthésiologie** : M. BAUMANN (J.). — **Biochimie médicale** : MM. JAYLE (M.-F.), SCHAPIRA (G.). — **Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports** : M. CHAILLEY-BERT (P.). — **Biologie médicale** : M. FAUVERT (R.). — **Cancérologie médicale et sociale** : M. BERNARD (J.). — **Embryologie** : M. TUCHMANN (H.). — **Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)** : M. JOANNON (P.). — **Histologie** : M. GIROUD (A.). — **Hygiène et médecine préventive** : M. BOYER (J.). — **Médecine du Travail** : M. DESOILLE (H.). — **Médecine légale** : M. DEROBERT (L.). — **Microbiologie (Bactériologie et Virologie)** : M. FASQUELLE (R.). — **Parasitologie** : M. BRUMPT (L.-C.). — **Pathologie chirurgicale** : M. LAURENCE (G.). — **Pathologie exotique** : N... — **Pathologie expérimentale et comparée** : M. MERKLEN (F.-P.). — **Pathologie médicale** : N... — **Pathologie respiratoire** : M. TURIAF (J.). — **Pathologie et thérapeutique générales** : M. BOUDIN (G.). — **Pharmacologie** : M. CHEYMOL (J.). — **Physiologie** : MM. BINET (L.), BARGETON (D.). — **Physiologie et pathologie obstétricale** : M. LEPAGE (F.). — **Physique médicale** : MM. DOGNON (A.), DJOURNO (A.). — **Radiologie médicale** : M. DESGREZ (H.). — **Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale** : M. CAUCHOIX (J.). — **Thérapeutique** : M. CONTE (M.). — **Thérapeutique appliquée** : M. LAMOTTE (M.).

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale : MM. DESGREZ (P.), POLONOVSKI (J.). — **Biologie médicale** : M. BOURLIERE (F.). — **Hygiène et médecine préventive** : M. DEPARIS (M.). — **Pharmacologie** : Mlle J. LEVY. — **Physiologie** : M. PARROT (J.). — **Physique médicale** : M. KELLER-SHOHN (L.).

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker) : M. REDON (H.). — Clinique cardiologique (Broussais) : M. SOULIÉ (P.). — Cliniques chirurgicales : Beaujon : M. LORTAT-JACOB (J.-L.) ; Cochin : M. LEGER (L.) ; Cochin : M. ABOULKER (P.) ; Hôtel-Dieu : M. PATEL (J.) ; Pitié : M. CORDIER (G.) ; Saint-Antoine : M. GOSSET (J.) ; Salpêtrière : M. SICARD (A.) ; Tenon : M. OLIVIER (Cl.). — Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades) : M. FÉVRE (M.). — Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin) : M. MERLE d'AUBIGNE (R.). — Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) : M. GAUDART d'ALLAINES (F. de). — Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec) : M. MATHEY (J.). — Clinique endocrinologique (Pitié) : M. DECOURT (J.). — Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades) : M. LAMY (M.). — Clinique gynécologique (Broca) : M. HUGUIER (J.). — Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis) : M. DEGOS (R.). — Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades) : M. CATHALA (J.). — Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard) : M. MOLLARET (P.). — Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne) : M. DELAY (J.). — Clinique des maladies métaboliques (Necker) : M. HAMBURGER (J.). — Clinique des maladies du sang (Broussais) : M. MARCHAL (G.). — Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière) : M. CASTAIGNE (P.). — Cliniques médicales : Boucicaut : M. MILLIEZ (P.) ; Broussais : M. LENÈGRE (J.) ; Cochin : M. JUSTIN-BESANÇON (L.) ; Cochin : M. BROUET (G.) ; Hôtel-Dieu : M. BARIETY (M.) ; Lariboisière : M. SEZE (S. de) ; Pitié : M. DREYFUS (G.) ; Saint-Antoine : M. KOURILSKY (R.). — Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat) : M. DEBRAY (C.). — Clinique médicale propédeutique (Broussais) : M. GENNES (L. de). — Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu) : M. DEROT (M.). — Clinique de neuro-chirurgie (Pitié) : M. DAVID (M.). — Clinique neurologique (Salpêtrière) : M. GARCIN (R.). — Cliniques obstétricales : Baudelocque : M. LAGOMME (M.) ; Foch (Suresnes) : M. MERGER (R.). — Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal) : M. VARANGOT (J.). — Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu) : M. RENARD (G.). — Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) : M. AUBRY (M.). — Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul) : M. LELONG (M.). Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades) : M. MARIE (J.). Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades) : M. MARIE (J.). — Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec) : M. BERNARD (E.). — Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière) : M. MICHAUX (L.). — Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin) : M. COSTE (F.). — Clinique stomatologique (Pitié) : M. DECHAUME (M.). — Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard) : M. ROUX (M.). — Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine) : M. LEMAIRE (A.). — Clinique toxicologique : M. GAULTIER (M.). — Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique : M. PADOVANI (P.). — Séméiologie médicale : M. DOMART (A.). — Séméiologie et clinique chirurgicales : M. POILLEUX (F.). — Clinique urologique (Necker) : M. COUVELAIRE (R.). — Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau) : M. TURPIN (R.).

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine : MM. BOUR (H.) ; LHERMITTE (F.) ; PEQUIGNOT (H.).

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

Anatomie : MM. CABROL (C.), COUINAUD (C.), GILLOT (C.), OLIVIER (G.), pr. s. ch. — Anatomie pathologique : Mlle GAUTHIER-VILLARS (P.), pr. s. ch. ; ABELANET (R.), CHOMETTE (G.), GOUYGOU (Ch.), m. conf. ; NEZELOFF (Ch.), ORCEL (L.), PAILLAS (J.). — Anesthésiologie : KERN (E.), VOURCH (G.). — Bactériologie : BARBIER (P.), pr. s. ch., CHRISTOL (D.), LE MINOR (L.), TOURNIER (P.). Biochimie médicale : BAULIEU, Et. m. conf., BOURILLON (R.), CARTIER (P.), DREYFUS (J.-Cl.), GONNARD (P.), KRUEH (J.), JEROME H.). — Biologie appliquée à l'Éducation Physique et aux Sports :

PLAS (F.). — **Carcinologie** : BOIRON (M.), DENOIX (P.) MATHE (G.), SELIGMANN (M.). — **Dermato-Syphiligraphie** : CIVATTE (J.), DUPERRAT (B.). — **Electro-Radiologie** : LEDOUX-LEBARD (G.). — **Hématologie** : BESSIS (M.). BILSKI-PASQUIER (G.), DAUSSET (J.), DUHAMEL (G.). — **Histologie** : MAROIS (M.), RACADOT (J.). — **Hydrologie** : BESANÇON (F.), CORNET (A.). — **Hygiène** : BOYER (J.), pr. s. ch., BLANCHER (G.), Mme CORRE-HURST (L.), SAPIN-JALOUSTRE (H.). — **Maladies infectieuses** : BASTIN (R.), pr. s. ch., DUPONT (V.). — **Médecine légale** : FOURNIER (E.), GUENIOT (M.), HADENGUE (A.). — **Médecine du Travail** : ALBAHARY (C.). — **Neuro-chirurgie** : PERTUISSET (B.). — **Neurologie** : LAPRESLE (J.). — **Obstétrique** : GRANJON (A.), HERVET (E.), LE LORIER (G.), LEVY (J.), MORIN (P.), MUSSET (R.), ROBEY (M.), SENEZE (J.), SUREAU (C.), THOYER-ROZAT (J.). — **Ophthalmologie** : BREGÉAT (P.), DUBOIS (A.), SARRAUX (H.). — **Orthopédie** : JUDET (R.), MEARY (R.), POSTEL (M.), RAMADIER (J.). — **Oto-rhino-laryngologie** : DEBAIN (J.), PIALOUX (P.). — **Parasitologie** : GOLVAN (Y.), LAPIERRE (J.). — **Pathologie chirurgicale** : BARCAT (J.), BINET (J.-P.), CERBONNET (G.), CHATELIN (C.-L.), DUBOST (Ch.), DUBOST (Cl.), FAUREL (J.), FLABEAU (F.), GARBAY (M.), GARNIER (H.), GAUDART-DALLAINES (Cl. de), GERMAIN (A.), LATASTE (J.), LOYGUE (J.), MERCA-DIER (M.), NATALI (J.), PELLFRIN (D.), FERROUIN (J.), ROBERT (H.), THOMERET (G.). — **Pathologie exotique** : SCHNEIDER (J.). **Pathologie expérimentale** : BENHAMOU (J.-P.), BERTHAUX (P.), BOI-VIN (P.), CROSNIER (J.), HARTMANN (L.), LÉGER (J.), pr. s. ch., MAURICE (J.), MIKOL (Cl.), RICHEL (G.). — **Pathologie médicale** : AUSSANNAIRE (M.), BOUVIER (J.), BOUVRAIN (Y.), BRICAIRE (H.), BRILSSAUD (H.), BROCARD (H.), BUGÉ (A.), CATINAT (J.), CHRE-TIEN (J.), COBLENTZ (B.), CONTAMIN (F.), COURY (C.), ETIENNE (J.-P.), FREZAL (J.), FRITEL (D.), HENNEQUET (A.), HIMBERT (J.), HOUSSET (E.), LAROCHE (Cl.), LESOBRE (R.), LEVEQUE (B.), MACREZ (C.), MOREAU (L.), NICK (J.), ROYER (P.), TOURNEUR (R.), WOLFROMM (R.). — **Pédiatrie-Puériculture** : LAFOURCADE (J.), LEPERCQ (G.), MANDE (R.), MOZZICONACCI (P.), POLONOV-SKI (C.), ROSSIER (A.), VIALATTE (J.). — **Pharmacologie** : BOIS-SIER (J.), LECHAT (P.). — **Physiologie** : BARRES (G.), DEJOURS (P.), pr. s. ch., DURAND (J.), GIRARD, m. conf., HUGELIN (A.), SCHER-RER (J.). — **Physique médicale** : CHANTEUR (J.), GOUGEROT (L.), m. conf., pr. s. ch., GREMY (F.), m. conf., MILHAUD (G.), PELLE-RIN (P.), ROUCAYROL (J.-Cl.), TUBIANA (M.), m. conf.). — **Pneumo-phthisiologie** : KREIS (B.), MEYER (A.), RENAULT (P.). — **Psychiatrie** : PICHOT (P.). — **Psychiatrie infantile** : DENIKER (P.), DUCHE (D.), FLAVIGNY (H.). — **Rhumatologie** : DELBARRE (F.), pr. s. ch. — **Sto-matologie** : CERNEA (P.), Mme CHAPUT (A.), m. c. agr., GRELLET (M.). — **Thérapeutique** : CHASSAGNE (P.), MARCHE (J.). — **Urologie** : AU-VERT (J.), MOULONGUET (A.), QUENU (L.).

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES

CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

Anatomie : MM. DEBEYRE (J.). — **Clinique chirurgicale** : VERNE (J.-M.). — **Clinique médicale** : PERRAULT (M.), RAMBERT (P.), THIEFFRY (S.). — **Clinique obstétricale** : GRASSET (J.), MAYER (M.). — **Clinique ophtalmologique** : DESVIGNES (P.), OFFRET (G.). — **Clinique pédiatrie et puériculture** : LAPLANE (R.). — **Clinique psy-chiatrique** : BARUK (H.). — **Clinique urologique** : KUSS (R.).

IV. — PROFESSEURS DETACHES

DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie : M. HAUDUROY (P.), pr. s. ch. — **Pathologie chirurgi-cale** : M. RUDLER (J.), pr. s. ch.

**V. — CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE
ET UNIVERSITAIRE**

MM. BOLTANSKI (E.), LAUNAY (C.).

Secrétaire général de la Faculté : M. LENA (J.).

Secrétaire principal : Mlle CHAINTREUIL (G.).

Conservateur en Chef de la Bibliothèque et Conservateur du Musée
d'Histoire de la Médecine : M. le Docteur HAHN (A.).

Conservateurs: Mlles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.).

Bibliothécaires : Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlle LAU-
RENT (H.).

JE DÉDIE CE TRAVAIL :

A MA FEMME.

dont la tendre affection m'a toujours si merveilleusement aidé.

A MES PARENTS.

qu'ils trouvent ici le témoignage de ma reconnaissance pour l'exemple qu'ils m'ont donné en toutes circonstances.

A MON BEAU-PÈRE

LE DOCTEUR M. GEORGES.

Meis et Amicis.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MAURICE LAMY,

Professeur de Génétique médicale à la Faculté de
Médecine de Paris,

Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades,

Commandeur de la Légion d'Honneur,

Pour l'honneur qu'il me fait en présidant cette Thèse.

A MON MAITRE,

Monsieur le Professeur Agrégé M. AUSSANNAIRE,

Professeur agrégé de Pathologie médicale,

Médecin des Hôpitaux,

Officier de la Légion d'Honneur,

qui nous a inspiré le sujet de cette thèse. Son autorité et sa constante gentillesse, ont été pour nous le plus précieux des soutiens.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PIERRE MAROTAU,

Chef de Laboratoire à l'Hôpital des Enfants-Malades,

Chargé de Recherches au Centre National de la Recherche Scientifique,

En témoignage de ma reconnaissance, pour l'aide et les conseils inégalables qu'il m'a prodigués au cours de ce travail.

A MON MAITRE.

Monsieur le Professeur M. BARIÉTY,

Professeur de Clinique médicale à la Faculté de
Médecine de Paris.

Membre de l'Académie Nationale de Médecine,
Commandeur de la Légion d'Honneur,

*Nous avons auprès de lui, pendant un an, merveilleu-
sement appris la rigueur de raisonnement au lit du
malade.*

A MON MAITRE.

Monsieur le Professeur M. REDON,

Professeur de Clinique Carcinologique chirurgicale
à la Faculté de Médecine de Paris,

Membre de l'Académie de Chirurgie,

Officier de la Légion d'Honneur,

*En témoignage de respectueux attachement, pour
l'enseignement qu'il nous a donné.*

A MON MAITRE,

Monsieur le Docteur B. JAMAIN,

Gynécologue-Accoucheur des Hôpitaux de Paris,
Chevalier de la Légion d'Honneur,

INTRODUCTION

PARROT, en décrivant l'achondroplasie, ouvrait le difficile chapitre des chondrodystrophies génotypiques. Puis, BARRINGTON WARD, en 1912, distinguait la dysplasie polyépiphysaire de l'achondroplasie ; en 1928, MORQUIO décrivait une « nouvelle dystrophie qui ne ressemble à aucun fait connu jusqu'à présent », et à laquelle son nom est resté attaché.

En 1959, le Professeur Maurice LAMY et le Docteur Pierre MAROTEAUX, réunissant trois observations, décrivaient et isolaient la dysplasie spondylo-épiphysaire pseudo achondroplasique. C'est le mérite de ces deux auteurs d'avoir montré que les faits qu'ils avaient observés n'entraient pas dans le cadre de l'achondroplasie comme le pensaient tous ceux qui en avaient noté d'identiques.

Nous nous proposons donc d'apporter notre contribution à l'étude de cette dysplasie spondylo-épiphysaire pseudo achondroplasique, à propos de cinq observations dont quatre sont inédites. En nous fondant sur leur étude et sur les cas

semblables que nous avons colligés dans la littérature, nous tenterons une description du tableau clinique, radiologique, évolutif et génétique de cette affection, à laquelle nous rechercherons une explication pathogénique. Nous discuterons ensuite sa place nosologique parmi les chondrodystrophies, et ses rapports avec l'achondroplasie, la maladie de MORQUIO et les dysplasies spondylo-épiphysaires.

HISTORIQUE

Ainsi que nous le disions dans notre introduction, la dysplasie spondylo-épiphysaire pseudo achondroplasique a été isolée sous ce nom, en 1959, par le Docteur P. MAROTEAUX et le Professeur M. LAMY.

Des faits identiques ont été, de nombreuses fois, décrits dans la littérature, mais le plus souvent confondus avec l'achondroplasie.

L'observation la plus ancienne que nous ayons retrouvée date de 1893 sous la plume de BOECKH. La description clinique qu'il donne, l'arbre généalogique même concordent tout à fait avec ce que nous avons observé. Toutefois l'absence d'examen radiologique ne permet pas de l'affirmer avec certitude. En tous cas BOECKH en faisait une forme particulière d'achondroplasie.

En 1899, JOACHIMSTAL rapporte une forme typique de dystrophie spondylo épiphysaire pseudo achondroplasique qu'il définit comme une achondroplasie.

De même en 1902, l'observation I de LANNOIS concerne certainement une dysplasie spondylo-épiphysaire pseudo achondroplasique.

La première et la seule étude histologique que nous possédions a été faite en 1938, par OEYNHAUSEN.

En 1950, ALBEAUX-FERNET, DEMARQUET, DERIBREUX, décrivent les mêmes faits sous le titre de polyépiphysodyschondroplasie symétrique mélo-rachidienne individuelle.

En 1951, ROUCAYROL dans sa thèse décrit comme maladie de MORQUIO, une dysplasie spondylo-épiphysaire pseudo achondroplasique.

Depuis leur publication initiale, LAMY et MAROTEAUX, dans leur monographie sur les chondrodystrophies génotypiques, ont repris la description de cette affection à laquelle ils réservent un long paragraphe.

En 1961, FORD et SILVERMAN, s'appuyant sur ces travaux, décrivent une observation familiale d'un frère et d'une sœur dont le père était sans doute atteint d'une dysplasie polyépiphysaire.

OBSERVATION N° 1

Nous résumerons d'abord le cas d'un enfant qu'il nous a été donné d'observer dans le service du Professeur Agrégé AUSAUNNAIRE.

Hervé Lav... est né le 1^{er} février 1957, au terme d'une grossesse normale et sans incident.

L'enfant pesait 3,250 kg., était bien constitué. Il n'a pas été mesuré à sa naissance, mais l'on sait que les infirmières avaient remarqué, à la maternité, que sa taille était un peu inférieure à la normale.

La croissance a été régulière, mais l'enfant n'a tenu sa tête qu'à 6 mois, ne s'est assis qu'à 9 mois. Il se tient debout à un an, fait ses premiers pas à 18 mois.

Les parents de l'enfant s'inquiètent de ce retard et des chutes trop fréquentes que fait Hervé. Ils consultent alors le médecin traitant. Celui-ci prescrit des séances d'ultra-violets.

Entre 18 et 24 mois, l'enfant ne fait aucun progrès dans la marche, et les parents notent qu'Hervé « marche en canard, les pieds rentrés en dedans ». D'autre part la croissance en taille semble très faible, sans que l'on puisse la chiffrer exactement.

En septembre 1959 on interdit la marche à l'enfant. Six mois plus tard on l'autorise à la reprendre. La démarche est toujours dandinante, mais très améliorée par le port de chaussures orthopédiques.

En mars 1962, l'enfant a 5 ans, et le retard statural est alors patent. Il ne mesure que 87 cm. au lieu des 105-110 normaux à cet âge.

Un examen radiologique du squelette est effectué, et le radiologue conclut en ces termes : « L'examen radiologique fait apparaître des éléments anatomiques typiques d'une dystrophie osseuse de caractère franchement achondroplasique ».

L'enfant reçoit, pendant 3 mois, de la Somathormone. A la suite de ce traitement il grandit de 4,5 cm.

Les parents viennent consulter, dans le service, pour la première fois, le 11 avril 1963.

Notons dès maintenant les antécédents familiaux :

— La mère avait 24 ans à la naissance. Elle mesure 1,59 m.;

— Le père mesure 1,63 m.

Il n'existe aucune consanguinité entre eux.

Les grands-parents, arrière-grand-parents de l'enfant semblent de taille normale.

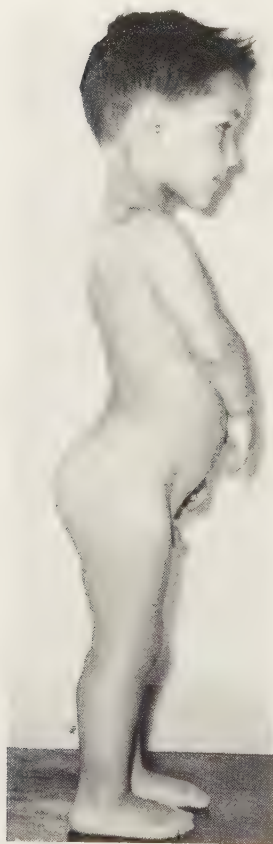


Fig. 1

Enfin, Hervé a un frère de 15 mois tout à fait normal.

A l'examen l'enfant est de petite taille. Il a 5 ans et demi et il ne mesure que 92 cm. et demi (5 ans = 103,4 + 3,9. 6 ans = 114,4 + 4,2). Ce nanisme est dû, essentiellement, à un raccourcissement des membres inférieurs, avec une participation rachidienne (fig. n° 1).

Les membres inférieurs sont très courts, avec atteinte élective des cuisses.

— Grand trochanter — sol = 44 cm.

— Point tibial — sol = 23 cm.

— Malléole externe — sol = 3,5 cm.

Le pied est court, trapu, la voûte plantaire effondrée, le massif astragalo-calcanéen semble écrasé.

Les membres supérieurs sont également courts.

— Acromion — médus = 33 cm.

— Point radial — médus = 21 cm.

— Point stylien — médus = 10 cm.

Le raccourcissement porte donc surtout sur les bras. Les styloïdes radiale et cubitale sont particulièrement saillantes ; le poignet est court ; la main est petite mais large, avec des doigts boudinés de longueur égale.

En ce qui concerne le tronc, l'anomalie la plus frappante est l'exagération considérable de la lordose lombaire. Les fesses sont rejetées en arrière, l'abdomen proéminent. La taille de l'enfant assis est de 57,5 cm.

La tête, enfin, est tout à fait normale. Il n'existe pas d'augmentation de volume du crâne, il n'y a pas d'ensellure nasale.

Lors de la marche l'enfant se dandine, le bassin oscille largement à chaque pas faisant saillir les masses musculaires para-vertébrales.

L'examen des articulations montre partout une limitation des mouvements, sauf au poignet et aux doigts où l'on note au contraire une hyperlaxité-ligamentaire.

L'extension des bras est incomplète, mais la limitation de l'articulation scapulo-humérale est compensée par la scapulo-thoracique. L'extension complète du coude est impossible. En revanche, la pronosupination est tout à fait normale.

Aux hanches, on note une diminution franche de la rotation externe, une disparition complète de l'hyperextension.

L'extension complète du genou est impossible.

Les mouvements de la tibio tarsienne sont limités.

La sous-astragalienne est bloquée. L'adduction de l'arrière pied est impossible.

L'examen complet de l'enfant n'ajoute rien à la description de ces anomalies morphologiques ; le développement intellectuel est satisfaisant, parfaitement normal pour l'âge chronologique.

Le bilan biologique, en particulier l'exploration du métabolisme phosphocalcique est le suivant :

- Calcémie : 88 mmg. par litre ;
- Phosphorémie : 47 mmg. par litre ;
- Phosphatases alcalines : 4 unités Bodanski ;
- Calciurie : 33 mg./24 h. ;
- Phosphaturie : 320 mg./24 h. ;
- Enfin il n'existe pas de protéinurie.

D'autre part l'examen de l'œil, à la lampe à fente, n'a montré aucune opacité de la cornée ou du cristallin.

Les radiographies du squelette montrent :

1) Sur le rachis :

Une irrégularité des corps vertébraux. Ceux-ci sont bi-convexes, en loupe, prolongés en avant par une petite languette trapue, courte, d'épaisseur moindre que la partie postérieure du corps vertébral. L'arc postérieur, les pédicules, les colonnes articulaires sont normaux.

Les disques sont relativement épais.

2) Les os longs sont courts, incurvés, avec une corticale anormalement épaisse et d'importantes anomalies épiphysaires et métaphysaires (fig. 2 et 3).

— Les épiphyses sont petites, irrégulières. Les points d'ossification sont muriformes, fragmentés, de tonalité irrégulière, tachetés. Leur apparition est



Fig. 2



Fig. 3

en retard, entre 1 an et demi pour le poignet et un an pour le coude.

- Les métaphyses sont anormalement élargies, en champignon ou en toit de pagode. La limite du cartilage conjugal est marquée par une ligne floue de densification osseuse.

Au niveau du crâne il n'y a pas d'anomalie.

- La base est normalement développée ainsi que la voûte.
- La selle turcique, le massif facial, sont normaux.

OBSERVATION N° 2

Le Docteur MAROTEAUX a bien voulu nous communiquer le cas de cette petite malade.

Béatrice Ben... vient consulter, dans le service du Professeur Maurice LAMY, le 10 novembre 1962, amenée par ses parents pour une incurvation des membres inférieurs et pour des troubles de la marche.

Elle est née le 8 août 1960, au terme d'une grossesse normale. Elle a crié immédiatement.

Lors de l'examen, on est tout de suite frappé par l'insuffisance staturale, due à une brièveté des membres, en particulier des extrémités qui sont trapues, et par l'ensellure lombaire excessive (fig. N° 4).

L'enfant mesure 76 cm. debout, 52 cm. assise.

La lordose lombaire est extrêmement marquée, déjetant les fesses en arrière, projetant l'abdomen en avant.

Les membres inférieurs sont anormalement courts, surtout dans leur partie proximale.

Il existe un léger genu-varum. La voûte plantaire est complètement affaissée et le pied est trapu. Il existe une discrète diminution de la flexion et de l'extension des genoux.

Les membres supérieurs sont aussi très atteints.

L'enfant étant debout, le médius atteint à peine le grand trochanter. Les poignets sont marqués par un bourrelet épiphysaire net ; les plis de flexion sont anormalement marqués, profonds. La main est carrée, trapue, épaisse, courte ; les doigts sont d'égale dimension. Les ongles sont courts. Tous les mouvements articulaires sont normaux à l'exception de l'abduction des bras légèrement limitée. Lors de la marche, l'enfant se dandine.



Fig. 4

La morphologie cranio faciale est normale. Il n'existe ni brachycéphalie, ni saillie exagérée des bosses frontales. La face

est indemne ainsi que la dentition ; on ne retrouve ni ensellure nasale, ni prognatisme.

Le reste de l'examen somatique est normal.

L'examen de la cornée à la lampe à fente ne révèle aucune opacité cornéenne.

L'exploration biologique du métabolisme phosphocalcique ne montre pas d'anomalie.

L'enquête familiale ne retrouve aucune tare dans la famille.

— La mère avait 22 ans à la naissance de l'enfant. Elle mesure 1 m 58 ;

— Le père avait 33 ans à la naissance de l'enfant. Il mesure 1 m 63. Les parents ne sont pas consanguins.

L'examen radiologique du squelette va mettre en évidence les déformations caractéristiques :

— Le crâne et le massif facial sont indemnes ;

— La base du crâne est normalement développée, ainsi que la voûte.

— La face est normale.

Les anomalies rachidiennes se traduisent, sur le cliché de face, par un aplatissement généralisé, mais peu marqué des corps vertébraux. Il existe une scoliose dorsale gauche. De profil (fig. 5), les corps vertébraux sont bi-convexes dans leurs deux tiers postérieurs. Le tiers antérieur est constitué par une languette, d'épaisseur très inférieure au reste de la vertèbre. Cet aspect est particulièrement net pour les deux premières vertèbres lombaires qui s'inscrivent dans un trapèze dont la base postérieure est double de l'antérieure.

Au niveau des os des membres, les altérations portent essentiellement sur les régions épiphysaires et métaphysaires.

Les diaphyses sont peu touchées en dehors de la diminution de longueur. Leur épaisseur est un peu augmentée. Les corticales sont épaissies et densifiées.

Les métaphyses sont très élargies, s'évasent largement en toit de pa-



Fig. 5

gode ou en champignon. La limite avec le cartilage de conjugaison est soulignée par une ligne dense.

Les noyaux épiphysaires présents sont petits, tachetés, muriformes, de tonalité irrégulière et cerclés d'un trait dense.

Notons quelques particularités de localisations :

— A la hanche, les noyaux fémoraux sont absents et il existe une discrète coxa-vara, comme en témoigne l'anormale visibilité des petits trochanters (fig. 6).



Fig. 6

— Au membre supérieur, on note de même l'absence du noyau épiphysaire huméral supérieur.

L'extrémité inférieure du radius et du cubitus est anormalement large.

Les os de la main sont courts : les métacarpiens sont carrés, cernés par un liseré dense.

Au total, on peut donc résumer les modifications osseuses :

- Vertèbres bi-convexes avec languette antérieure ;
- Os longs anormalement courts ; métaphyses très élargies ; épiphyses irrégulières d'apparition retardée.

OBSERVATION N° 3

L'observation de l'enfant Le... a déjà fait l'objet de la publication princeps de Pierre MAROTEAUX et de Maurice LAMY. Un séjour de cet enfant dans le Service de notre Maître, le Professeur AUSSANNAIRE, a permis de suivre l'évolution.

Nous ne rappellerons donc que brièvement les faits constatés avant 1959, pour insister sur les éléments fournis par l'examen pratiqué en 1961.

L'enfant Le... fut examinée, pour la première fois, dans le Service de M. le Professeur LAMY, pour une insuffisance staturale à l'âge de 3 ans et demi. L'enfant semblait normale à la naissance, et c'est le retard des premiers pas, 21 mois, et la démarche dandinante, qui attirèrent l'attention des parents.

A l'âge de 7 ans, les mensurations étaient les suivantes :

- Taille debout : 90 cm ;
- Acromion — médius = 31,5 cm ;
- Point radial — médius = 20 cm ;
- Point stylien — médius = 10 cm ;
- Taille assise = 60 cm 5 ;
- Membre inférieur grand trochanter — sol = 39 cm ;
- Jambe : Point tibial — sol = 21 cm ;
- Malléole — sol = 4 cm 5.

Au total, il s'agit d'un nanisme très sévère dû essentiellement au raccourcissement des membres inférieurs, raccourcissement qui prédomine sur le segment proximal. Les membres supérieurs sont également touchés, surtout les bras.

En revanche, le tronc est de longueur sensiblement normale, mais il existe une exagération considérable de la lordose lombaire.

Des clichés radiographiques du squelette sont faits à cette date, montrant des lésions typiques de dysplasie spondylo-épiphysaire pseudo achondroplasique.

En février 1961, l'enfant est réhospitalisée en vue d'un nouveau bilan.

Alors âgée de 11 ans, elle mesure seulement 97 cm 5 debout (11 ans = 140,1 + 5,5 cm) et 67 cm assise.

Elle n'a donc, en quatre ans, grandi que de 4 cm 5.

L'aspect est celui d'une enfant disproportionnée, aux membres trop courts. La lordose lombaire est très exagérée. Les plis sous-cutanés sont anormalement profonds, mais la tête est normale (fig. 7). La main est courte, massive, les doigts de longueur égale divergent à partir de la paume (fig. 8).



Fig. 7



Fig. 8

Les examens biologiques sont normaux, en particulier le phosphore et le calcium sanguins et urinaires, ainsi que les phosphatases alcalines.

L'examen des cornées, à la lampe à fente, retrouve « des opacités cornéennes situées dans la partie antérieure et au centre des lames cornéennes. Ces opacités sont petites et proches les unes des autres, donnant un aspect clair de la région atteinte, à l'examen au biomicroscope ».

L'examen radiologique du squelette montre une progression des lésions.

Les vertèbres sont peu aplaties et sur les clichés de profil du rachis lombaire, les corps vertébraux, en forme de loupe, sont

aussi hauts que larges, prolongés en avant par une petite languette osseuse. Les vertèbres dorsales sont assez peu touchées (fig. 9).



Fig. 9

Les os longs sont anormalement courts et massifs.

Les corticales sont épaisses, les reliefs osseux provoqués par les insertions musculaires sont très accentués, en particulier le V deltoïdien.

Les métaphyses sont très larges, disproportionnées par rapport aux corps des os. Leur limite avec le cartilage de conjugaison est toujours soulignée par une zone de densification osseuse, à limites floues. Leur bord remonte sur l'épiphyse, l'engainant dans une cupule. Les épiphyses présentes, enfin, sont anormales par leur forme, leurs contours, leur densité (fig. 10).



Fig. 10

Leur forme est irrégulière : ainsi la tête humérale est aplatie, s'inscrivant presque dans un triangle. Les condyles fémoraux, les plateaux tibiaux sont aussi touchés. Les condyles externes, en particulier, sont mal développés.

La densité osseuse, enfin, n'est pas normale, tigrée, tachetée, augmentée à la périphérie.

Il existe, de plus, un retard osseux dont témoigne la non-apparition de certains points épiphysaires.

Au total, le squelette présente des lésions diffuses touchant le rachis et les membres, mais épargnant totalement le crâne.

OBSERVATION N° 4

Le Docteur MAROTEAUX a bien voulu nous communiquer le cas de ce petit malade.

L'enfant He... est examiné, pour la première fois, dans le Service de M. le Professeur LAMY, à l'occasion de convulsions hyperpyrétiques au cours d'une angine. Cet enfant de 18 mois est né au terme d'une grossesse normale. Il pesait 4.000 gr. à la naissance et l'accouchement avait été laborieux du fait du gros volume de la tête.

La mère de l'enfant et le médecin traitant ont noté quelques anomalies du développement. Le sourire a été tardif ; l'enfant n'a tenu sa tête qu'à 8 mois, n'a tenu debout qu'à 15 mois. Il ne marche pas à 18 mois.

A cet âge, l'enfant mesure 82 cm. Le segment inférieur (distance pubis-sol) mesure 34 cm. Il existe une macrocéphalie avec périmètre crânien à 51 cm 5. Les fontanelles sont fermées. Les sutures ne sont pas disjointes.

La main est courte et épaisse. Il existe un petit bourrelet carpien.

Ces anomalies, bien que discrètes, font compléter les explorations par une étude radiographique du squelette et une étude du métabolisme phosphocalcique.

- La calcémie est à 95 mmg % ;
- La phosphorémie à 33 mmg % ;
- Les phosphatases alcalines à 6 unités BODANSKI.

L'examen des cornées à la lampe à fente est normal.

Les différents clichés montrent (fig. 11, 12, 13) :

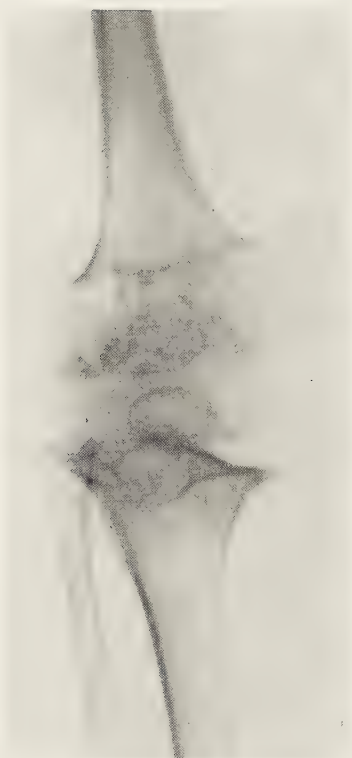


Fig. 11



Fig. 12

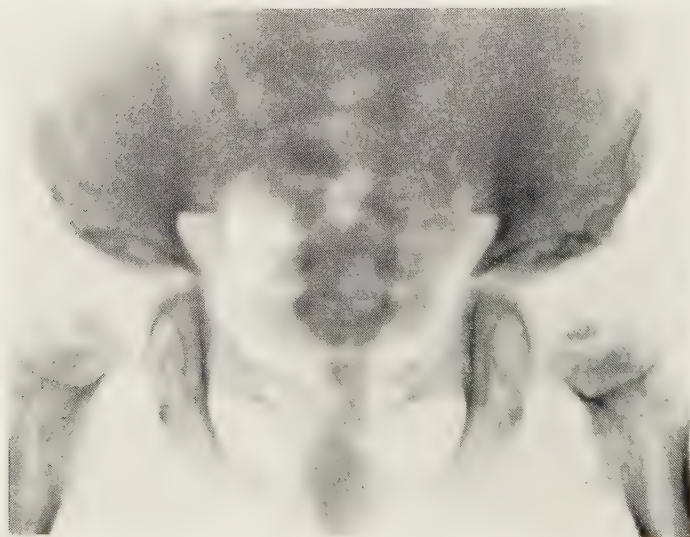


Fig. 13

- De très importantes irrégularités métaphysaires ;
- Un raccourcissement très important des métacarpiens et des phalanges ;
- Des déformations vertébrales : les dernières vertèbres dorsales et les premières vertèbres lombaires sont particulièrement touchées. Les corps vertébraux sont bi-convexes, ovoïdes. La première vertèbre lombaire est plus épaisse que les vertèbres adjacentes, elle est aussi plus courte ; les deux plateaux, supérieur et inférieur, se rejoignent en avant, avec disparition complète du bord antérieur. La seconde vertèbre lombaire est bi-convexe avec petite langue antérieure.

Les radiographies du crâne et de la face sont normales. La base du crâne, en particulier, est indemne de toute altération morphologique.

L'enfant est suivi à la consultation et est ramené par ses parents le 1^{er} octobre 1957. Il est âgé de 3 ans et demi.

Le tableau clinique s'est alors enrichi. Il existe une nette hyperlordose lombaire, une discrète protrusion sternale.

Le tronc n'apparaît pas très diminué de hauteur. Les membres sont anormalement courts. Les jambes sont incurvées avec genu-varum. Les mains sont courtes, trapues, épaisses.

Il existe toujours une macrocéphalie.

Les mensurations sont les suivantes :

	3 a 1/2	5 ans
	—	—
	cm	cm
— Taille debout	90,7	95,5
— Taille assise	56,8	
— Longueur du membre supérieur (Distance Acromion — Médius)....	36,5	37,5
— Longueur de l'avant-bras (Point radial-Médius)	23	23
— Longueur de la main (Point stylien — médius)	10,2	10,9
— Longueur de membre inférieur (Grand trochanter — Sol)	43	46,5
— Longueur de la jambe (Point tibial — Sol)	23	23,5
— Hauteur du pied (Malléole externe — Sol)	3,5	4,5

Il n'existe pas de limitation des mouvements articulaires. Seule l'extension des genoux et des coudes semble ne pas atteindre 180°.

Radiographiquement les lésions ont évolué avec une très grande rapidité.

Les métaphyses des os longs se sont considérablement élargies. Elles sont évasées, anormalement larges. Leur limite avec le cartilage de conjugaison est irrégulière et floue.

Les épiphyses, de même, sont irrégulières, tachetées, comme cernées d'un liseré dense. Il existe un important retard de leur date d'apparition.

Le cartilage de conjugaison est généralement diminué d'épaisseur.

Les lésions rachidiennes, enfin, se sont majorées.

L'importance des déformations osseuses des membres inférieurs et en particulier les genu-varum, font conseiller le port d'appareils orthopédiques et une rééducation fonctionnelle.

L'enfant est revu en Juin 1960.

Les appareils orthopédiques n'ont pas modifié le genu-varum qui s'est même accentué à gauche.

Les atteintes articulaires se précisent. On note une limitation nette de l'abduction des bras, une légère limitation des mouvements des hanches. Il existe une hyperlaxité ligamentaire au niveau des extrémités.

En Septembre 1961, la limitation de l'abduction des bras s'est accentuée, ainsi que l'extension des coudes.

En Novembre 1962, on note à gauche une subluxation postérieure du tibia. On envisage alors, à cette date, des ostéotomies pour remettre les cartilages conjugaux en bonne place et éviter ainsi l'accentuation des déformations.

A cette date les mensurations sont les suivantes :

— Taille debout	102,4 cm
— Taille assis	65,4 cm
— Membre inférieur	49,3 cm
— Membre supérieur	40 cm

OBSERVATION N° 5

Nous remercions le Docteur Couzamidès, d'Athènes, de nous autoriser à reproduire l'observation d'une de ses petites malades.



Fig. 14

Il s'agit d'une enfant de six ans et demi qui mesure 88 cm. (six ans : $113 + 4,5$ — sept ans : $119 + 4,7$). L'aspect de l'enfant est tout à fait évocateur (fig. 14). Les membres sont trop courts pour sa taille. Les membres inférieurs sont incurvés en varus. La main est courte et épaisse. Les quatre derniers doigts sont d'égale dimension. Les pieds sont massifs, la voûte plantaire est effondrée.

Il existe une hyperlordose lombaire très accentuée, déjetant les fesses en arrière, repoussant l'abdomen en avant. Le tronc est un peu diminué de longueur. Enfin la tête est tout à fait normale : il n'existe pas de brachycephalie, pas de saillie exagérée des bosses frontales, par d'ensellure nasale ni de prognatisme.

Les clichés radiographiques que nous possédons sont caractéristiques.

La corticale des os longs est un peu augmentée d'épaisseur. Les noyaux épiphysaires sont absents ou fragmentés, muriformes, irréguliers.

Les zones métaphysaires sont très anormales : considérablement élargies, s'évasant en champignon ou en toit de pagode (fig. 15).

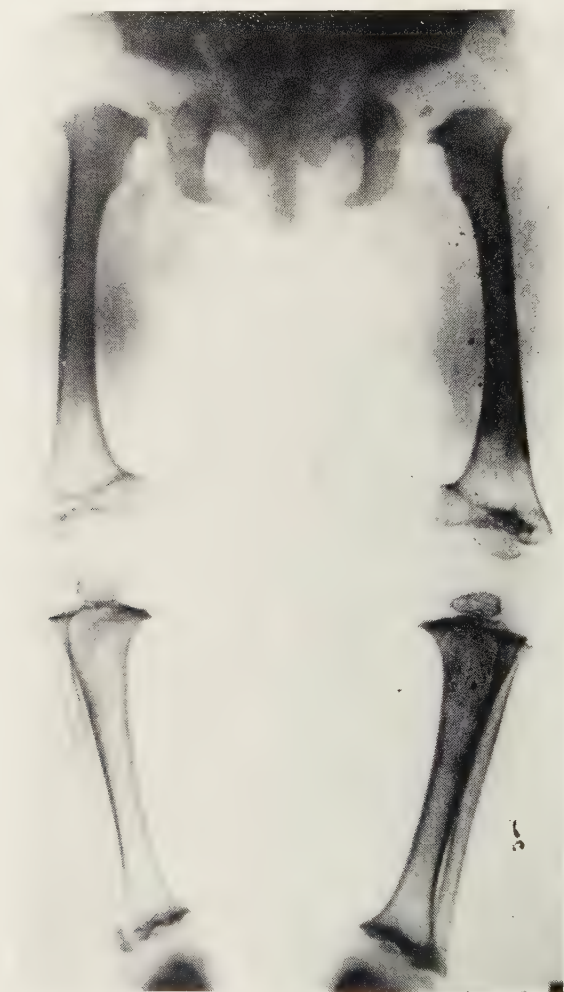


Fig. 15

Le rachis est aussi très touché : les dernières vertèbres dorsales et les premières lombaires sont irrégulières, de limites floues, prolongées en avant par une languette.

Le crâne enfin est tout à fait normal (fig. 16).



Fig. 16

ÉTUDE

CLINIQUE ET RADIOLOGIQUE

Les observations rapportées montrent que la découverte de la dysplasie spondylo-épiphysaire pseudo achondroplasique n'est jamais faite à la naissance. Les premiers troubles découverts se situent à partir du dix-huitième mois de la vie.

Le retard des premiers pas, en général notable, une démarche dandinante, un ralentissement de la croissance, sont des signes de grande valeur : ceux qui motivent la consultation médicale. Dix-huit mois est l'âge le plus précoce auquel on ait été amené à envisager le diagnostic.

A l'inverse, la découverte peut être plus tardive. Ainsi dans l'observation de LANNOIS, le premier signe a été un arrêt de croissance après cinq ans.

Pour SILVERMANN, cette découverte tardive est due à un défaut d'examen. Il semble pourtant, d'après nos observations, qu'avant l'âge de dix-huit mois, les lésions osseuses soient trop peu marquées pour que l'on puisse affirmer le diagnostic. C'est en tout cas ce que l'observation N° 4 nous permet de conclure.

Dans une observation familiale du Professeur M. LELONG, un examen radiologique systématique, effectué à huit mois, révélait déjà la présence d'anomalies épiphysaires et rachidiennes. Cependant celles-ci étaient encore discrètes à tel point qu'elles ne furent pas reconnues par le médecin qui le fit pratiquer.

L'aspect des enfants atteints de dysplasie spondylo-épiphysaire pseudo achondroplasique est stéréotypé. Le nanisme est d'une extrême sévérité, touchant surtout les membres.

L'écart de la taille de ces enfants avec la taille d'enfants normaux du même âge, est extrêmement marqué.

Cette différence est facilement mesurée par la déviation standard (D.S.). Dans nos observations elle varie de 4 DS (observation n° 2) à 7,8 DS (observation n° 3). Nous voyons, de ce fait même, que le nanisme s'accroît avec l'âge, et qu'en extrapolant ces résultats pour des âges inférieurs, il est évident que l'on se

retrouve dans les limites physiologiques. (Ecart de 3 DS.), et que le diagnostic est alors impossible par insuffisance de signes objectifs.

Outre la sévérité, d'autres caractères du nanisme doivent être mis en évidence, et en particulier son caractère dysharmoneux. Alors que la longueur du tronc est relativement conservée, les membres inférieurs sont très raccourcis. Ce raccourcissement porte sur tous les segments, mais plus particulièrement sur les cuisses.

Les membres inférieurs sont courts et massifs, incurvés en varus. Les plis cutanés, au niveau des articulations, sont très profonds. Les pieds sont courts, plats ; les orteils sont massifs et boudinés.

Les membres supérieurs sont également atteints, surtout dans leur segment rhizomélisque. Le poignet est souvent le siège d'un bourrelet épiphysaire, absolument comparable à celui du rachitisme. Les mains sont courtes, carrées, épaisses. Les doigts boudinés et courts, divergent en éventail ; leur longueur est égale.

L'atteinte du tronc est moins marquée que celle des membres. L'abdomen est proéminent, la lordose lombaire est exagérée, mais surtout les fesses sont rejetées en arrière. Du fait de cette saillie, l'hyperlordose lombaire, qui peut être compensée par une cyphoscoliose dorsale, diffère nettement de celle de l'achondroplasie. Le thorax est normal. Il n'y a, en particulier, pas de protrusion sternale. On retrouve parfois, à la palpation, un chapelet costal dû à l'évasement de l'extrémité antérieure des côtes.

La tête, enfin, est tout à fait normalement développée. On ne retrouve : ni brachycéphalie, ni saillie anormale des bosses frontales, ni aplatissement de la racine du nez, ni prognatisme. Seule, parmi nos quatre observations, l'observation n° 4 nous montre une macrocéphalie. A trois ans et demi, cet enfant a un périmètre crânien de 54,6. La normale à cet âge est de $50,4 \pm 1,2$. L'écart est donc très légèrement supérieur à trois Déviations Standard, c'est-à-dire à la limite supérieure de la normale.

Le caractère normal de la tête est d'ailleurs confirmé par toutes les observations relevées dans la littérature. Ainsi en est-il dans l'observation de PARHON, dans l'observation de ROUCAYROL, dans les observations 1 et 2 de LANNOIS et dans celle de JOACHIMSTAL. L'intégrité du crâne et de la face est d'ailleurs un signe négatif de très grande importance.

Les atteintes articulaires ne se manifestent qu'après une certaine durée d'évolution. La limitation des mouvements articulaires est précoce et s'accroît avec l'âge. Elle touche toutes les

articulations de façon symétrique. Aux membres supérieurs l'abduction du bras, l'extension du coude, sont les premières touchées. Aux membres inférieurs l'abduction et l'hyperextension de la hanche sont d'abord limitées. L'extension complète du genou est généralement impossible. Enfin, on note inconstamment, une hyperlaxité ligamentaire des extrémités, en particulier du poignet et des doigts.

La démarche de ces enfants est très caractéristique : l'enfant se dandine, se déplace en canard. Le bassin, à chaque pas, oscille exagérément, faisant saillir les masses musculaires para-vertébrales.

Enfin, le développement psychique est normal.

Nos quatre observations ont fait l'objet d'un bilan phosphocalcique. La calcémie, la phosphorémie, l'élimination urinaire de calcium et de phosphore, ainsi que les phosphatases alcalines, sont normales. De même l'étude de la protidémie n'a rien révélé d'anormal, qu'il s'agisse des protides totaux ou de différentes fractions.

L'examen de la cornée, à la lampe à fente, n'a rien retrouvé dans trois de nos observations. En revanche, dans l'observation n° 3 on a pu noter la présence d'un léger trouble cornéen probablement dû à de fines opacités situées dans la partie antérieure et centrale de la cornée. Mais cette constatation étant isolée il est impossible d'en tirer des conclusions formelles.

Les radiographies mettent en évidence les anomalies caractéristiques. Les atteintes sont diffuses, portant sur tout le squelette, à l'exception du crâne et de la face qui sont toujours respectés.

L'examen du rachis montre d'abord une exagération des courbures normales. La lordose lombaire est très accentuée. La hauteur des corps vertébraux est normale, ou très légèrement diminuée. Les anomalies vertébrales portent surtout sur les dernières dorsales et les lombaires. Les corps vertébraux ont un aspect bi-convexe avec un prolongement antérieur en langue. La première vertèbre lombaire a parfois un aspect un peu particulier : cunéiforme, à base postérieure. Les contours vertébraux sont flous, mal limités, irréguliers, crénelés.

Aux membres, outre le raccourcissement généralisé des os, le fait essentiel est la très importante modification des extrémités osseuses.

Les noyaux épiphysaires sont insuffisamment développés. Il existe un retard important de leur date d'apparition. Ceux qui sont présents sont irréguliers et fragmentés ; leur transparence est inégale, donnant un aspect tigré aux noyaux.

La zone métaphysaire adjacente est, elle aussi, tout à fait anormale de forme et de structure.

Les métaphyses sont élargies, évasées, très augmentées de volume. Leur limite est floue, souvent cernée d'un liseré dentelé dense, se continuant insensiblement avec la zone voisine.

Les cartilages conjugaux sont diminués d'épaisseur, désorientés, parfois en cupule moulée par la métaphyse.

Les métacarpiens et les phalanges sont anormalement massifs ; leur zone métaphysaire n'échappe pas à l'atteinte générale.

Le crâne et la face, enfin, sont tout à fait normaux. La base du crâne, la selle turcique, la voûte crânienne, sont normaux ainsi que le massif facial.

Tels sont les traits essentiels cliniques et radiologiques de la dysplasie spondylo-épiphysaire pseudo achondroplasique, telle qu'on la rencontre chez l'enfant. Il est évident que ce tableau va se modifier avec l'âge, surtout du point de vue radiologique ; qu'il va s'enrichir de complications.

Nous y reviendrons lors de l'étude de l'évolution et du pronostic.

ÉVOLUTION ET PRONOSTIC

Les observations que nous avons rapportées concernent toutes des enfants dont le plus âgé avait 11 ans lors de l'examen. Ce n'est donc qu'à la lumière de faits semblables, retrouvés dans la littérature, et concernant des adultes qu'il nous est possible de prévoir l'évolution, et de fixer le pronostic dès le premier examen clinique et radiologique.

Il faut insister sur la sévérité de l'évolution, car le déficit statural ne fait que s'accuser au cours de la croissance. La taille des adultes atteint, au maximum : 125 cm. Tels sont les jumeaux décrits par LOMEL-SCHEMENSKY : Ils sont les plus grands d'une série de sujets parmi lesquels le nain BAGONGHI, décrit par BERTOLOTTI, ne mesure que 89 cm. L'homme cité par ROSSIYSKY : 91 cm. Ainsi la croissance qui avait semblé normale jusqu'à 18 mois le plus souvent, se ralentit faisant apparaître le nanisme. Elle continue ensuite diminuée, jusqu'à 5 ou 6 ans, puis devient extrêmement peu importante.

En effet, à l'insuffisance staturale vont s'ajouter de très graves troubles fonctionnels articulaires dus aux arthroses secondaires souvent précoces et sévères et qui atteignent électivement les hanches.

Radiologiquement les irrégularités métaphysaires disparaissent du fait de la soudure des cartilages, mais les épiphyses restent mal orientées et déformées avec incongruence des surfaces articulaires.

Dans l'observation n° 4, nous avons noté une subluxation postérieure du tibia qui a posé le problème d'ostéotomies de correction.

D'autre part, très précocement des signes d'arthrose vont apparaître.

Parmi les autres complications, FORD et SILVERMANN sont les seuls à avoir noté une quadriplégie ayant partiellement régressé après une laminectomie cervicale. Dans ce cas il y avait eu un traumatisme cervical peu important sans doute responsable de la quadriplégie. On ne peut toutefois éliminer une compression de la moelle comme cela se voit dans la maladie de MORQUIO.

Le pronostic de la dysplasie spondylo-épiphysaire pseudo achondroplasique est donc très défavorable. Le nanisme est très sévère. Les troubles fonctionnels articulaires sont graves, pouvant à la longue interdire la marche.

Pour formuler le pronostic chez l'enfant, il faudra tenir compte de plusieurs éléments :

- 1° L'intensité des atteintes métaphysaires des os longs retentissant gravement sur la croissance.
- 2° Les altérations sévères des épiphyses compromettant le pronostic fonctionnel et accentuant les déformations des membres.

Le traitement de la dysplasie spondylo-épiphysaire pseudo achondroplasique, comme des autres chondrodystrophies génétiques est inconnu.

La seule action thérapeutique possible s'adresse aux complications articulaires qu'il faut tenter de prévenir par des appareils orthopédiques. Les déplacements articulaires importants peuvent parfois être corrigés par des ostéotomies.

Ce sont donc avant tout des conseils d'hygiène que l'on donnera de façon à éviter au sujet toutes les circonstances favorisant les arthroses : vivre en climat sec, éviter les trépidations. les efforts musculaires trop intenses. Une gymnastique bien conduite, en renforçant la musculature, pourra être prescrite à ces malades.

Quant à l'avenir professionnel de ces sujets, leur développement psychique normal leur permet certainement des professions sédentaires faisant appel à leurs fonctions intellectuelles. Ceci d'ailleurs aura l'avantage de donner à des sujets si diminués physiquement, une place sociale qui leur donnera une valeur à leurs propres yeux.

ÉTUDE GÉNÉTIQUE

Les quatre observations de dysplasie spondylo-épiphysaire pseudo achondroplasique que nous avons rapportées sont toutes des cas isolés. L'étude des ascendants et collatéraux de ces quatre enfants n'a en effet, retrouvé aucune tare du même ordre dans leur famille.

Ce fait est confirmé par la majorité des observations retrouvées dans la littérature. Seuls les cas de LANNOIS, de TREUB et de MACARINI complétés par ZUNIN, dans lesquels deux membres d'une même fratrie sont atteints, font exception. ZUNIN, signale qu'un grand oncle maternel des malades aurait été frappé de nanisme. Toutefois, en l'absence d'examen clinique, il est impossible d'affirmer que ce sujet était atteint de la même affection.

Dans nos quatre observations, la transmission recessive de la maladie est donc possible.

Cependant l'absence de consanguinité des parents, le fait que les frères et sœurs soient indemnes (obs. 1, 2, 4) alors que, dans de nombreuses observations, ces sujets appartiennent à des familles nombreuses font évoquer la possibilité d'une mutation dominante.

Dans d'autres observations nous avons du reste trouvé une transmission sur le mode dominant.

N. FORD et F. SILVERMANN rapportent, en effet, une observation familiale. La description clinique, les clichés radiographiques d'un frère et d'une sœur concordent tout à fait avec les cas rapportés ici. Le père de ces deux enfants était aussi frappé de nanisme (1,45 cm.). Il n'a toutefois jamais été examiné et l'on ne peut dire s'il s'agissait de l'affection qui nous intéresse.

BOECKH rapporte aussi le cas d'une femme qui appartient à une lignée où l'affection est dominante. La description clinique ressemble aux nôtres. Malheureusement cette publication est très ancienne et aucun examen radiologique n'avait été pratiqué.

Enfin, nous avons eu communication d'une observation familiale faite dans le Service du Professeur LELONG. Il s'agit d'une

femme atteinte de dysplasie polyépiphysaire ayant donné naissance à un enfant atteint de dysplasie spondylo-épiphysaire pseudo achondroplasique typique.

Tous ces faits nous inclinent à penser que la dysplasie spondylo-épiphysaire pseudo achondroplasique se transmet sur le mode dominant et que les cas isolés sont dûs à une mutation dominante.

Le faible taux de reproduction de ces sujets expliquerait l'absence fréquente de généalogie démonstrative.

Toutefois l'existence de plusieurs cas dans une fratrie dont les parents sont normaux suggère l'existence probable d'une transmission récessive possible de la maladie sans doute plus rare que la forme dominante.

Ces faits sont en accord avec ce que nous savons de la transmission génétique de la dysplasie polyépiphysaire. Celle-ci est le plus souvent dominante mais une forme recessive existe indiscutablement. La forme pseudo achondroplasique pourrait donc être considérée comme la forme la plus sévère de la dysplasie polyépiphysaire, ce que confirment les observations de LELOND et FORD.

PATHOGÉNIE

La pathogénie des Chondrodystrophies génotypiques a fait l'objet de multiples hypothèses dont aucune, jusqu'à présent, n'a pu être prouvée.

MORQUIO avait insisté sur la diminution du taux de calcium sanguin mais celle-ci n'a pas été retrouvée et il semble que l'on puisse éliminer la possibilité d'une origine métabolique ou endocrinienne.

D'autres ont invoqué une origine centrale de l'achondroplasie à la suite de la découverte de modifications du liquide céphalo-rachidien. Mais ce fait est en contradiction avec les expériences effectuées chez l'animal.

Des mutations entraînant des troubles de croissance assez proches de l'achondroplasie existent, en effet, dans de nombreuses espèces. L'exemple le plus répandu est celui du chien basset, mais des mutations analogues sont connues également chez l'oiseau : c'est le cas de la mutation « creeper » du poulet.

Chez cet animal, il a été également possible de provoquer des modifications squelettiques assez analogues par injections de différentes substances toxiques dans l'œuf en incubation.

Ceci ne signifie d'ailleurs pas que le mécanisme d'action du gène soit de nature toxique. Car c'est plus le moment de l'agression que la nature même du toxique qui importe dans ces lésions. L'action du gène doit être précoce, au stade mésenchymateux de l'ébauche osseuse.

Les expériences de HAMBURGER sont les plus intéressantes sur le plan physiopathologique. Il a réussi à greffer sur des embryons de poulet normaux des ébauches de membres prélevés sur des embryons « creeper ». Ces ébauches ne se sont pas normalement développées alors que les greffes de membres normaux sur un embryon « creeper » se développent normalement.

RENDWICK a effectué des expériences analogues à un stade plus précoce avant l'apparition des vaisseaux sanguins.

Les travaux de HAMBURGER et de RENDWICK plaident donc en faveur d'une modification spécifique du tissu osseux, mais on comprend mal alors pourquoi certains os d'origine enchondrale sont épargnés : les os de la base du crâne par exemple, dans la maladie que nous décrivons.

Quoiqu'il en soit, si ces faits peuvent être intégralement transposés à l'espèce humaine, ils contredisent absolument les hypothèses de l'origine vasculaire ou centrale des chondrodystrophies.

Il semble que, comme FORD et SILVERMAN le suggèrent, on doive plutôt s'orienter vers des défauts enzymatiques encore inconnus. Il n'est pas interdit de penser que les différentes chondrodystrophies génotypiques sont le résultat de certains troubles des processus enzymatiques affectant la prolifération du cartilage, la possibilité de calcification de la matrice cartilagineuse et la transformation du cartilage calcifié en tissu osseux. Dans cette hypothèse il conviendrait de préciser où porte le trouble enzymatique, s'il s'agit de l'absence d'un ou plusieurs enzymes, de la déviation du métabolisme du cartilage ou de l'os. Il faudrait alors mettre en évidence, par l'histochimie ou par toute autre méthode, les métabolites intermédiaires anormaux.

En 1961, on a signalé, dans la maladie de MORQUIO, une élimination excessive de muco polysaccharides acides, (Docteur MAROTEAUX et Professeur LAMY). Parfois une discrète élévation a été trouvée dans la dysplasie polyépiphysaire et des travaux sont poursuivis pour rechercher s'il n'existe pas, dans les urines des sujets atteints, un muco polysaccharide anormal, (Docteur MAROTEAUX : communication personnelle). Il est donc possible que le trouble métabolique, responsable de la maladie, porte sur les muco polysaccharides acides.

DISCUSSION

Ainsi que nous l'avons vu dans l'historique, l'étude de la littérature montre de nombreuses observations très comparables à celles que nous avons décrites.

Une étude un peu rapide de ces observations évoque le diagnostic d'achondroplasie. Un certain nombre de traits communs les différencient :

1) L'affection n'a jamais été découverte à la naissance comme il est habituel dans l'achondroplasie. Seul JOACHIM-STAL, dans son observation, avait noté une brièveté des membres à la naissance. A cette exception près, jamais la dysplasie spondylo-éphysaire pseudo achondroplasique n'a été diagnostiquée avant 18 mois. Une achondroplasie d'une telle sévérité serait, par contre, toujours reconnue dès les premiers jours de la vie.

2) L'aspect clinique du nanisme diffère sensiblement. Il n'y a pas de modification cranio-faciale. On n'a jamais observé la brachycéphalie avec saillie exagérée des bosses frontales, ni l'ensellure nasale, ni le prognatisme, qui donnent à l'achondroplase son aspect si caractéristique.

Par contre le nanisme est beaucoup plus accentué.

La taille de ces sujets varie de 0,89 m (obs de BERTOLLOTTI) à 1,25 m (obs de LOMMEL-SCHEMENSKY).

L'atteinte des mains est remarquable : celles-ci sont courtes, massives avec des doigts boudinés. La main trapue des achondroplases ne revêt jamais un aspect aussi grossier.

3) Radiologiquement, les atteintes épiphyso-métaphysaires chez l'enfant sont beaucoup plus intenses que dans l'achondroplasie. Dans cette dernière on peut noter une irrégularité du cartilage conjugal et des noyaux épiphysaires, mais elles n'égaleront jamais les altérations intenses que nous avons trouvées. L'atteinte métaphysaire, la fragmentation des épiphyses ne se voient jamais à ce degré dans l'achondroplasie. Les lésions rachidiennes sont aussi bien différentes. Régulières dans leurs limites,

diminuées de longueur d'avant en arrière, parfois cunéiformes dans la région dorso-lombaire, telles sont les vertèbres de l'achondroplasie. Elles ne ressemblent absolument pas à celles de la dysplasie spondylo-épiphysaire pseudo achondroplasique qui sont bi-convexes, crenelées, floues prolongées par une languette antérieure.

Chez l'adulte achondroplase, les déformations épiphysaires sont légères ; les os de la main ont un aspect beaucoup moins massif. Enfin, le raccourcissement des os de la base du crâne accompagne celui des os longs.

4) L'évolution de l'achondroplasie n'a pas la sévérité que nous trouvons ici. Dans la première des complications articulaires sont généralement tardives du fait du développement subnormal des épiphyses. En revanche, dans la seconde, les articulations sont très précocement atteintes fonctionnellement et anatomiquement. Les arthroses y sont beaucoup plus précoces.

5) La seule étude histologique retrouvée, due à OEYNHAUSEN a montré une insuffisance de la trabéculatation de l'os spongieux et n'a pas révélé de bande fibreuse périostée. Toutefois, l'étude histologique a été faite sur un sujet de 41 ans, alors que toutes les connaissances histologiques de l'achondroplasie sont fondées sur des études de fœtus.

Ainsi, les observations que nous avons recueillies diffèrent nettement de l'achondroplasie typique. Mais, certains auteurs ont tenté d'isoler des variétés d'achondroplasie qui pourraient se rapprocher de nos observations.

CAFFEY, transposant sur le plan radiologique la classification histologique de KAUFMANN, distingue à côté de la forme hypoplasique habituelle, une forme hyperplasique dans laquelle les métaphyses sont plus irrégulières. La ressemblance des clichés qu'il reproduit avec ceux de notre troisième observation à l'âge de 3 ans 1/2, avait fait porter le diagnostic d'achondroplasie hyperplasique, nom sous lequel elle fut publiée en 1955. CAFFEY n'ayant pas donné de description complète il est impossible d'affirmer avec certitude que ses observations sont analogues aux nôtres, mais ce fait paraît bien probable.

Quant à la classification de KAUFMANN, elle concerne des observations anatomiques de fœtus. Or, nous savons que l'affection décrite ici n'est jamais découverte à la naissance. La forme hyperplasique décrite par KAUFMANN en est donc certainement différente.

Nos observations pourraient également faire discuter la possibilité d'une forme « basset » de GREBE. Celui-ci distingue

deux formes d'achondroplasie. Ce type « basset » (Dackeltyp) où l'atteinte des membres est prédominante, et le type « boule-dogue », (Mostyp) où la face est nettement modifiée.

Mais les limites sont floues entre ces types, et surtout de nombreuses observations de type « Basset » évoquent plus les dysplasies spondylo-épiphysaires que l'achondroplasie.

Ainsi il semble bien que les observations que nous avons recueillies doivent être éliminées du cadre de l'achondroplasie. En revanche, elles se rapprochent des dysplasies spondylo-épiphysaires dont elles constitueraient une forme pseudo achondroplasique.

Tout plaide en faveur de cette hypothèse :

1. La maladie de MORQUIO et la dysplasie polyépiphysaire sont très rarement découvertes à la naissance, mais seulement au cours de la première année de la vie.
2. L'absence de modification cranio-faciale est habituelle dans ces affections : le raccourcissement des membres y est fréquent.
3. Enfin, l'aspect radiologique retrouvé dans nos observations est tout à fait concordant avec celui de ces affections. Les atteintes métaphysaires sévères, la fragmentation des noyaux épiphysaires, l'irrégularité du cartilage conjugal sont caractéristiques de ces maladies.
4. La déformation des corps vertébraux, avec languette antérieure est aussi fréquemment observée dans ces cas.

Ayant fait entrer la dysplasie spondylo-épiphysaire pseudo achondroplasique dans le cadre des dysplasies spondylo-épiphysaires, il reste encore à étudier la place qu'elle tient dans ce groupe d'affections.

Bien qu'ayant avec le syndrome de BRAILSFORD-MORQUIO les points communs que nous venons de citer, nos observations en diffèrent sensiblement. Dans les deux cas, l'atteinte osseuse est diffuse mais touche avec prédilection des zones différentes. Les membres sont très courts dans nos observations, le tronc y est relativement épargné. Dans le syndrome de MORQUIO on trouve le fait exactement opposé.

Radiologiquement il existe, de même, des différences notables. On ne retrouve pas, dans la maladie de MORQUIO, l'atteinte métaphysaire au point où nous l'avons observée. Les vertèbres n'ont pas cet aspect bi-convexe avec langue antérieure. Elles sont aplaties, augmentées de longueur d'avant en arrière, ce que nous n'avons pas retrouvé.

Enfin, la génétique permet de séparer nettement la maladie de MORQUIO, toujours transmise sur le mode recessif autosomique de la dysplasie spondylo-épiphysaire pseudo achondroplasique qui se transmet le plus souvent sur le mode dominant. Dans la première la consanguinité des parents est fréquente, proche de 15 %, ce que nous n'avons jamais noté ni dans nos observations, ni dans celles retrouvées dans la littérature.

Bien que toutes les dysplasies spondylo-épiphysaires aient parfois été réunies sous le vocable de syndrome de BRAILSFORD-MORQUIO, il semble plus logique d'en exclure la dysplasie spondylo-épiphysaire pseudo-achondroplasique dont le tableau clinique, la génétique et le pronostic diffèrent avec netteté.

Tout concourt donc à faire de cette affection une forme particulière des dysplasies spondylo-épiphysaires. Il s'agit de la forme extrême, la plus sévère de celles-ci ; celle où l'atteinte est diffuse, touchant tous les os longs et le rachis, celle aussi où les métaphyses sont le plus intensément modifiées. Ce sont en fait ces modifications métaphysaires qui expliquent la sévérité du nanisme et qui doivent, dès le premier examen radiologique, faire réserver le pronostic de cette redoutable affection.

CONCLUSIONS

Nous avons confirmé les éléments qui ont permis d'isoler cette affection du cadre de l'achondroplasie. Nous les reprendrons brièvement ici.

- Découverte tardive après 18 mois ;
- Intégrité de la morphologie crânio-faciale ;
- Sévérité du nanisme qui prédomine sur les membres ;
- Aspect massif des extrémités : mains et pieds ;
- Altérations épiphysaires et métaphysaires très importantes ;
- Modification des corps vertébraux biconvexes avec langue antérieure ;
- Transmission parfois recessive autosomique.

La transmission de la maladie qui n'est pas exclusivement dominante mais obéit parfois au mode recessif autosomique est également un élément de différenciation avec l'achondroplasie.

La pathogénie de l'affection est encore mystérieuse, l'hypothèse d'un trouble métabolique de l'os paraît la plus probable.

Vu : **Le Doyen.**
Signé : Léon **BINET.**

Vu : **Le Président.**
Signé : Maurice **LAMY.**

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur
de l'Académie de Paris

Le Vice-Président du Conseil de l'Université de Paris
Signé : Illisible.

BIBLIOGRAPHIE

AIGNER A. :

Ein Beitrag zur Frage des Chondrodystrophie.
Zbl. Gynäk., 1942, 66, 545-551.

ALBEAUX-FERNET M., DERIBREUX J. et DEMARQUET J.-M.:

Polyépiphiso-dyschondroplasie symétrique mélo-rachidienne individuelle. — Sem. Hôp., Paris, 1950, 26, 4401-4408.

BERTOLOTTI M. :

Interprétation des variétés morphologiques basée sur l'ontogénèse. — La Presse Médicale, 1913, 21, 525-531.

BOECKH G. :

Über Zwergbecken.
Arch. Gynäk., 1893, 43, 347-372.

CAFFEY J. :

Pediatric X-ray diagnosis, 3^e édit., The Year Book Publisher Chicago, 1956 ; Achondroplasia. In Brennemann's practice of pediatrics, 1957, 4, 1-22.

CRAMER :

Zwei fälle von Mikromelie.
Arch. orthop., 1910, 8, 258-269.

FARRELL M.-J., MALONEY J.-D. et YAKOVLEV P.-I. :

Morquio's disease associated with mental defect.
Arch. Neur. Psychiat., 1942, 48, 456-464.

FORD N., SILVERMAN F., KOZLOWSKI :

Spondylo-épiphyseal dysplasia (pseudo achondroplastic type). — Ann. Jour. of Roentgen., septembre 1961, 462-473.

FRANGENHEIM P. :

Chondrodystrophische Zwerg. -- Fortschr. Röntgenstr., 1911, 17, 69-76 ; Die angeboren Systemerkrankungen des Skeletts. — Ergebn. Chir. Orthop., 1912, 4, 90-182.

GREBE H. :

Chondrodysplasie.

Ed. dell'Istituto G. Mendel, Rome, 1955.

HERRGOTT A. :

Du nanisme au point de vue obstétrical. Achondroplasie familiale, opération césarienne.

Ann. Gynec. Obst., Paris, 1906, 2^e série, 3, 1-18.

JOACHIMSTHAL :

Ueber Zwergwuchs und verwandte Wachstumsstörungen.

Dtsch. Med. Wschr., 1899, 25, 288-290.

JAHANNESSEN A. :

Chondrodystrophia foetalis hyperplastica.

Beitr. Part. Anat., 1898, 23, 351-374.

KAUFMANN E. :

Untersuchungen über die sogenannte fötale Rachitis (Chondrodystrophia foetalis). — Reimer, Berlin, 1892.

LAMY M., AUSSANNAIRE M., LEFEBVRE J., JAMMET M.-L.,

FAURE C. et BADER J.-P. :

Achondroplasie à forme hyperplasique.

Arch. Franç. Pédiat., 1955, 12, 187-190.

LAMY M. et MAROTEAUX P. :

Les chondrodystrophies génotypiques.

L'Expansion, édit. 1960.

LANNOIS M. :

Deux cas de nanisme achondroplasique chez le frère et la sœur. — Lyon Méd., 1902, 98, 892-900.

LELONG M. :

Communication personnelle.

LOURDES-LEVY M., (De) et Da ROCHA PONTO :

Dysostosis encondralis (Estudo de 3 casos).

Gaz. Med. Portug., 1952, 5, 491-504.

LOMMEL :

Communication à la Société Médicale de Iena.

In Berl. klin. wschr., 1912, 49, 234.

MACARINI N. et PERASSI F. :

Le Disostosi encondrali politope, studio di due casi tipo Morquio. — Rad. Med., 1953, 39, 1-15.

MAROTEAUX P. :

Opacités cornéennes et troubles métaboliques dans la maladie de Morquio. — Rev. Franç. Etud. Clin. et Biol., 1961, 6, p. 481.

MAROTEAUX P. et LAMY M. :

Les dysplasies spondylo-épiphysaires génotypiques. Sem. Hôp. Paris, 1958, 34, 1669-1676 ; Dysplasie poly-épiphysaire dominante. Sem. Hôp. Paris, 1958, 34, 1677-1686.

MAROTEAUX P. et LAMY M. :

Les formes pseudo achondroplasiques des dysplasies spondylo-épiphysaires.

La Presse Médicale, 1959, 10, 383-386.

MARUM G. :

Ueber eine erwachsene chondrodystrophische Zwergin. Frankfurt Z. Path., 1951, 24, 663-692.

MOLODENKOFF, S.S. :

K voprusu ob akhondruplazü.

Med. Obozr., 1911, 86, 223-246.

MORCH, E.T. :

Chondrodystrophie Dwarfs in Denmark. z

Opera ex Domo, 1941, 3.

OEYNHAUSEN R. :

Ein Beitrage zur Frage der Chondrodystrophie.

Virchows Arch. path. Anat., 1938, 301, 386-408.

PARHON C. et SHUNDA A.M. et ZALPLACHTA J. :

Nouvelle contribution à l'étude de l'achondroplasie.

N. Iconogr. Salpet., 1913, 26, 185-201.

PELNAR J. :

Noyy pripad achondroplasii veveku 56 let.

Cas. lèk. ces., 1903, 13, 651-656.

ROSSIYSKY D.M. :

A propos de la Pathologie et de l'étiologie de l'achondroplasie.

Rev. Neur., 1927, 34, 197-206.

ROUCAYROL R.-J. :

Etude radiologique de quelques ostéochondrodystrophies.

Thèse de Paris, 1951, n° 48.

RUSSO P.E. :

Chondro-osteodystrophy : Morquio's disease. Case observed during pregnancy.

Radiology, 1943, 41, 42-47.

SCHEMENSKY W. :

Zur Röntgendiagnostik der chondroepithel dysplasia foetalis.

Z. Röntgenk., 1912, 14, 385-390.

SCHWARTZER W., et MIDDELKAMPF W. :

Ueber die dysostosis enchondralis.

Mschr. Kinderheilk., 1940, 81, 17-24.

SIEGERT KOLN F. :

Der chondrodystrophische Zwergwuchs (Mikromelir).

Ergebinn. Med. Kinderheilk., 1912, 8, 64-89.

TISSIE M. :

Un cas de double nanisme fraternel. Présentation de malades.

Mém. Bull. Soc. Méd. Chir. Bordeaux, 1896, 24, 408-415.

TREUB H. :

Un cas d'achondroplasie.

Bull. Soc. Obst., 1904, 7, 58-66.

VECCHIONE F. :

Osteochondrodystrofia sistematica dell' accrescimento con caratteri di achondroplasia.

Chir. Org. Mov., 1948, 32, 347-354.

VOISIN J. et VOISIN R. :

Un cas d'achondroplasie : Encéphale, 1909, 4, 221-227.

WHITE J.R. :

Two rare bone diseases ; hereditary deforming chondrodysplasia and chondrodystrophia foetalis.

Brit. J. Surg., 1924, 12, 76-83.

ZUNIN C. :

La malattia di Silverskiöld. Contributo clinico dall'osservazione di due casi.

Minerva Pediat. (Torino), 1955, 7, 365-373.